

Отзыв

на автореферат диссертации Ковалева Михаила Александровича
«Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений
пространства Рейнке и обоснование применения топической
озонотерапии в раннем послеоперационном периоде»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям: 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 -
Патологическая физиология.

Актуальность темы. В структуре невоспалительных заболеваний ЛОР-органов экссудативные поражения пространства Рейнке голосовых складок, относящиеся к доброкачественной опухолеподобной патологии гортани, занимают по данным разных авторов до 50–75%. Медико-социальная значимость патологии обусловлена прежде всего влиянием на профессиональную сферу пациентов, имеющих голосо-речевые профессии.

Несомненно, комплексное и углубленное исследование механизмов формирования данной патологии, морфологических вариантов и особенностей тканевого и иммунного гомеостаза закладывают основу правильной дифференциальной диагностики различных форм доброкачественных новообразований голосовых складок. В работе также дана оценка роли иммунных факторов в патогенезе заболевания, результатом которой явилось выделение четырех иммунофенотипов тканей при различных формах новообразований.

В диссертационном исследовании использованы инновационные подходы к реабилитации пациентов, начиная с раннего послеоперационного периода, для чего применялся метод топической неинвазивной озонотерапии. С патогенетических позиций обоснованы мультимодальные эффекты

дериватов озона на процессы репарации слизистой оболочки голосовых складок.

В этой связи работа М.А. Ковалева является актуальной и современной, так как автор поставил цель – изучить роль изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обосновать применение локальной озонотерапии в раннем послеоперационном периоде, которая успешно достигнута.

Оценка содержания автореферата. Автореферат М.А. Ковалева изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован 3 таблицами, 5 рисунками. Список собственных публикаций – 11 работ, из них 9 – в рецензируемых журналах. Материалы, представленные в автореферате, изложены подробно и последовательно. Результаты работы оценены статистически, изложены в выводах и практических рекомендациях, которые логично вытекают из материалов проведенного исследования. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертация Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оценке вклада изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенез экссудативных поражений пространства Рейнке, имеющей важное значение для иммунологии и патологической физиологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утв. Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. 25.01.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7 –
Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель генерального директора - директор
Института детской хирургии и онкологии
ФГБУ «НМИЦ ДГО им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России

05.03.2024



Грачев Н.С.

Подпись д.м.н., профессора Грачева Н.С. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ ДГО им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
д.м.н., профессор



Спиридонова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Саморы Машела, д.1

e-mail: info@fnkc.ru

Телефон: 8(495) 287-65-70

Отзыв

на автореферат диссертации Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

В представленном автореферате детально отражена роль факторов врожденного и адаптивного иммунитета, маркеров клеточного обновления и репарации, процессов свободно-радикального окисления в формировании разных форм экссудативных поражений пространства Рейнке. Обнаружены особенности иммунного и тканевого гомеостаза патологически измененных тканей голосовых складок, заключающиеся в формировании четырех фенотипов, различающихся клеточным составом, преобладанием стромального или отечного компонента и отражающих как особенности морфо-архитектоники голосовых складок, так и состояние мукозо-ассоциированной ткани региона гортани. В работе приведены клинико-инструментальные данные, дана морфологическая характеристика патологии, детализирующая структурно-функциональные особенности различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке, которые сложно различить клинически. Патогенетически обосновано применение локальной озонотерапии, применяемой в варианте аппликаций озонированного растительного масла в области оперативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде.

Диссертантом выполнен большой объем работы с применением современных методов исследования, современного оборудования, статистического анализа, что позволило получить достоверные результаты. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 9 - в ведущих рецензируемых научных журналах ВАК, в которых должны быть размещены основные результаты исследования.

Автореферат написан грамотно, содержит достаточный объем данных. Сформулированные обоснованные выводы соответствуют поставленным задачам. Считаю, что работа выполнена в полном объеме, является завершенным научно-квалификационным трудом и соответствует предъявляемым критериям.

Таким образом, диссертация Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, содержится решение научной задачи оценки изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке, имеющей важное значение для специальностей иммунология и патологическая физиология, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021 г. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Главный научный сотрудник

НИО лабораторной диагностики

НИЦ ФГБУ «Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России

Доктор медицинский наук, профессор

Н.М. Калинина

Подпись д.м.н, профессора Калининой Н.М. заверяю.

Ученый секретарь

к.м.н., доцент

М.В. Санников

27.02.2024

Контактная информация:

ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 4/2.

Телефон: (812) 339-39-39 (многоканальный)

E-mail: medicine@nrcerm.ru



Отзыв

заведующего кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора С.Я. Косякова на автореферат диссертации Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7. Иммунология; 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность представленной работы не вызывает сомнений и обусловлена необходимостью совершенствования и оптимизации дифференциальной диагностики и лечения различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке. Данная патология характерна преимущественно для лиц профессионально занимающихся голосо-речевыми практиками, для которых адекватное послеоперационное восстановление фонации принципиально, для возможности продолжения профессиональной деятельности. Автором проведена оценка роли факторов врожденного и адаптивного иммунитета, маркеров клеточного обновления и репарации, процессов свободно-радикального окисления в формировании данной патологии. Показаны изменения иммунного и тканевого гомеостаза патологически измененных тканей голосовых складок, позволяющие детализировать структурно-функциональные особенности различных форм экссудативных поражений пространства Рейнке.

В диссертации Ковалева М.А. с патофизиологических позиций обосновано применение локальной озонотерапии в раннем

послеоперационном периоде, в виде нанесения озонированного растительного масла в области оперативного вмешательства, начиная с 3 сток после удаления новообразования.

Диссертация выполнена на достаточном клиническом материале с использованием современных диагностических методик. Выводы и практические рекомендации, изложенные в автореферате, отражают основные результаты исследования, полностью соответствуют поставленным задачам и достаточно обоснованы фактическим материалом. Внедрение материалов работы в практическое здравоохранение позволит повысить качество медицинской реабилитации пациентов с данной патологией голосовых складок. Печатные работы Ковалева М.А. отражают основное содержание диссертации и соответствуют заявленным специальностям.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 9 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналах и изданий, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций. Принципиальных замечаний по автореферату диссертационной работы Ковалева М. А. нет.

Таким образом, диссертация Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, содержится решение научной задачи оценки роли изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке, имеющей важное значение для современной иммунологии и патологической физиологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 25.01.2024г.)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. иммунология; 3.3.3. патологическая физиология.

заведующий кафедрой оториноларингологии
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

С.Я. Косяков

Подпись д.м.н. профессора Косякова С.Я. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Т.А. Чеботарева

05.03.2024

Название организации: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес:
123242, город Москва, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1. Тел.: 8 (495) 680-05-99
Сайт: <https://www.rusprofile.ru/id/1456679>. E-mail: rmapo@rmapo.ru

Отзыв

на автореферат диссертации Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Несмотря на существенные достижения в хирургическом лечении ЛОР-патологии, проблема сохранения голосообразующей функции после оперативных вмешательств на голосовых складках у профессионалов голоса остается не решенной. В структуре доброкачественной опухолеподобной патологии голосовых складок особое место занимают экссудативные поражения пространства Рейнке, к которым относят полипы голосовых складок, голосовые узелки и отек Рейнке, формирующиеся вследствие хронического перенапряжения голосового аппарата. Изучены особенности морфологии, тканевого и иммунного гомеостаза, цитокинового профиля, редокс-статуса тканей разных форм экссудативных поражений пространства Рейнке, позволившие сформировать четыре иммунофенотипа.

Актуальной является проблема репарации тканей после хирургического удаления новообразований. В работе показана и патогенетически обоснована эффективность применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде, основанная на наличии мультимодальных эффектов озона, способствующих сокращению сроков воспаления и ускорению сроков репарации тканей, о чем свидетельствуют исследования уровней про- и противовоспалительных цитокинов, хемокинов, продуктов окислительной деструкции липидов и белков в слизистом отделяемом раневой поверхности. Содержание исследования, его результаты и сформулированные выводы характеризуются безусловной научной новизной.

Высокая достоверность полученных результатов обусловлена использованием методов современного статистического анализа, выполнением исследований на сертифицированном, современном лабораторном и диагностическом оборудовании. Основные выводы, научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, имеют не только фундаментальное, но и прикладное значение и могут быть использованы в научно-исследовательских лабораториях, внедрены в научно-педагогическую практику медико-биологических факультетов ВУЗов, а также рекомендованы для использования в практической работе отделений оториноларингологии.

В целом, работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, по теме диссертации представлено 11 научных работ, в том числе 9 - в изданиях, рекомендованных ВАК.

Замечаний по представленному автореферату нет, он полностью передает суть текста диссертации и оформлен согласно требованиям ВАК. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам.

На основании автореферата и публикаций можно сделать заключение, что диссертация Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», является завершённой научно-квалификационной работой, в которой, содержится решение научной задачи оценки роли изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке, имеющей важное значение для современной патологической физиологии, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., профессор

Подпись д.м.н., Сашенкова С.Л. заверяю
Начальник управления кадров



С.Л. Сашенков

18.03.2024г

Д.С. Долгих

Сашенков Сергей Львович – доктор медицинских наук (3.2.7 - Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология), профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; e-mail: kanc@chelsma.ru, официальный сайт: <https://susmu.su/>

Отзыв

на автореферат диссертации Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Согласно современным представлениям экссудативные поражения пространства Рейнке голосовых складок представляют собой доброкачественную опухолеподобную патологию гортани. Медико-социальная значимость патологии обусловлена ее непосредственным влиянием на профессиональную сферу жизни пациентов, поскольку чаще наблюдается у представителей «голосовых» профессий. Формированию новообразований голосовых складок способствует не только хроническая фонотравма голосовых складок, но и анатомо-физиологические особенности лимфатической дренажной системы региона гортани.

В то же время, низкая терапевтическая эффективность консервативного лечения приводит к тому, что практически все пациенты подвергаются хирургическому удалению новообразований, с необходимостью длительной фонопедической реабилитации для максимально полного восстановления голосообразующей функции. В качестве модулятора репаративной активности выбран медицинский озон, эффективность применения которого доказана целым рядом исследований, в том числе и в практике оториноларингологов. Озон может выступать как экзогенный модулятор иммунного и редокс-статуса, в силу своей высокой реактогенности и способности озона и продуктов озонлиза, проникать в цитоплазму иммунокомпетентных клеток и оказывать модулирующее действие на ядерные транскрипционные факторы: Nrf2, NF-κB, и тем самым, на важнейшие физиологические процессы в клетках.

Фундаментальная составляющая диссертационного исследования Ковалева М.А. посвящена изучению роли изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе разных форм экссудативных поражений пространства Рейнке. В рамках динамического исследования клинико-инструментальных, морфологических, биохимических, иммунологических показателей при различных формах экссудативных поражений пространства Рейнке установлены закономерные изменения со стороны иммунных факторов, маркеров клеточного обновления и репарации, цитокинового спектра, показателей окислительной деструкции липидов и белков в тканях новообразований. Практическая часть посвящена обоснованию применения локальной озонотерапии в раннем послеоперационном периоде. Применение локальной озонотерапии показало позитивное влияние озона и его дериватов на параметры окислительной деструкции липидов и белков в виде снижения концентрации продуктов перекисного окисления липидов, продуктов окислительной модификации белков и продукции провоспалительных цитокинов, что значительно сокращает сроки репарации и способствует раннему восстановлению голосообразующей функции.

Достоверность результатов диссертационного исследования, обоснованность выводов и рекомендаций обусловлена адекватным объемом выборки, использованием современных методов исследования, оборудования, статистического анализа.

Материалы диссертации Ковалева М.А. доложены на Всероссийских конференциях с международным участием, опубликованы 11 научных работ, из них 9 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. На основании автореферата можно сделать заключение, что диссертация Ковалева М. А. «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном

периоде», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, содержится решение научной задачи: изучение роли изменений иммунного и тканевого гомеостаза, редокс-статуса в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке, имеющей важное значение для иммунологии и патологической физиологии. Диссертационная работа Ковалева Михаила Александровича «Иммунные факторы в патогенезе экссудативных поражений пространства Рейнке и обоснование применения топической озонотерапии в раннем послеоперационном периоде» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021г., от 25.01.2024 г), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7 – Иммунология; 3.3.3 - Патологическая физиология.

Руководитель лаборатории цитокинов,
главный научный сотрудник Федерального
бюджетного учреждения науки
«Московский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского» Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
доктор медицинских наук

Топтыгина Анна Павловна

«31» сентября 2024 г.

Подпись д.м.н. А.В. Сафроновой заверяю
Ученый секретарь
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского
Роспотребнадзора, к.м.н.



Сафронова Алла Васильевна

Анна Павловна Топтыгина - доктор медицинских наук (3.2.7 – клиническая иммунология, аллергология), главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, доктор медицинских наук,

125212, Москва, ул. Адм. Макарова д.10

Телефон: +7 (495)452-18-01 Факс: +7 (495) 452-18-30

e-mail toptyginaanna@rambler.ru